УДК: 616-002.6-053.2:616.322-002.2

В.В. КІЩУК, В.П. КОВАЛЬЧУК, І.І. НЕЗГОДА, С.В. БОБРУК

ЕТІОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ТОНЗИЛОФАРИНГІТУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Вінницький нац. мед. ун-тет ім. М.І. Пирогова

Тонзилофарингіт є самою частою причиною звертання населення за поліклінічною лікарською допомогою. Багатий на лімфоїдну тканину локус організму людини швидко і потужно реагує на різноманітні подразнення запальною реакцією. Найбільш часто зустрічаючимися подразниками, що запускають розвиток патологічного процесу, є збудники сезонних гострих респіраторних вірусних захворювань з числа ортоміксовірусів, параміксовірусів та аденовірусів. Патогенез подібних захворювань детально досліджений. Значно менше уваги приділяється вивченню етіології тонзилофарингіту, що розвивається на тлі герпетичної інфекції, класичним прикладом якої є інфекційний мононуклеоз [4].

В Україні протягом останнього десятиріччя захворюваність на інфекційний мононуклеоз (ІМ) зросла майже у 10 разів і в інтенсивному показнику становить 50 хворих на 100 тис. населення. За даними різних авторів, від 54,11 до 86,2% випадків ІМ обумовлені вірусами Епштейна-Барра, етіологічними чинниками решти випадків можуть бути інші герпесвіруси. Первинна репродукція збудників відбувається у епітеліоцитах ротової частини глотки та навколовушних слинних залоз. Однак в процесі репродукції збудники не чинять деструктивного впливу на клітини, і правомірно припустити, що патоморфологічні зміни у місці первинної локалізації обумовлені нищівною дією на клітини, марковані вірусними антигенами, імунних чинників та діяльністю бактеріальної флори ротової частини глотки [1, 5].

У 100% дітей, хворих на ІМ, спостерігаються прояви тонзилофарингіту. У розвитку цих процесів, безумовно, провідну роль відіграє активізація опортуністичної бактеріальної мікрофлори, що завжди щільно заселяє слизову оболонку ротової частини глотки, на тлі імунодефіциту, викликаного герпесвірусною інфекцією [2]. Протоколом лікування передбачено системне застосування антибіотиків макролідного чи цефалоспоринового ряду у випадках тяжкого перебігу інфекційного мононуклеозу. При цьому не враховується сучасна ситуація антибіотикорезистентності клінічно значущих штамів мікроорганізмів. Не передбачено використання місцевих оральних антисептиків. Лікарі на свій розсуд емпірично призначають будь-який засіб з наявного арсеналу.

Метою нашого дослідження було визначення етіологічної структури тонзилофарингіту у дітей, хворих на ІМ, та вивчення його чутливості до сучасних антибіотиків та антисептиків.

Матеріали та методи досліджень

Під спостереженням знаходилось 40 дітей віком від 1 до 5 років, що проходили курс стаціонарного лікування з приводу залозисто-ангінозної форми інфекційного мононуклеозу середнього ступеня тяжкості в період з березня місяця по листопад 2012 р. у Вінницькій обласній дитячій клінічній інфекційній лікарні.

Досліджуваним матеріалом був слиз з поверхні піднебінних мигдаликів. Бактеріологічне обстеження проводилось двічі: в перший день стаціонарного лікування та перед випискою із стаціонару. Матеріал забирався стандартними ватними тампонами, які доставлялись у бактеріологічну лабораторію у напіврідкому транспортному середовищі. Висіви здійснювались кількіс-

ним методом на кров'яний м'ясо-пептонний агар та щільне середовище Сабуро [6]. Ідентифікація виділених культур факультативно-аеробних бактерій виконувалась за сукупністю морфологічних, культуральних та біохімічних ознак з використанням тест-систем виробництва PLIVA – Lachema a. s. (Чеська республіка).

Чутливість виділених культур мікроорганізмів до антибіотиків та антимікотиків визначалась диско-дифузійним методом у відповідності до «Методичних рекомендацій МВ 9.9.5-143-2007» Державної санітарно-епідеміологічної служби, затверджених наказом №167 МОЗ України 05.04 2007 р.. Кількісне визначення чутливості виділеної мікрофлори до антисептиків здійснювалось за методом серійних розведень в бульйоні у відповідності з тими ж рекомендаціями [3].

Результати та обговорення

Результати бактеріологічного дослідження спостережуваних пацієнтів показали, що у мікробному складі на слизовій оболонці фарингеальної зони у хворих на ІМ переважає грампозитивна кокова мікрофлора (рис. 1). У 93,6% обстежених з досліджуваного матеріалу виділялись представники роду Streptococcus. У 38% випадків це були монокультури з щільністю колонізації від 1 до 100 млн колонієутворюючих одиниць на мілілітр секрету (КОУ/мл). В решті випадків стрептококки знаходились у складі мікробних асоціацій: 20,7% – з стафілококами, у 13,8% – з грамнегативними паличками. Стафілококи виділені у 34,5% пацієнтів. З їх числа рівно половина були коагулазонегативними. Решта за всіма ознаками належала до виду S. aureus. У 13,8% хворих слизова оболонка фарингеальної зони була колонізована ентерококами в асоціації з грамнегативними бактеріями чи дріжджоподібними грибами.

Грамнегативна факультативно-аеробна паличкова флора в асоціаціях з коковою мікрофлорою та кандидами виділена у 24% обстежуваних. З їх числа по 3,4% припадало на представників родів Escherichia, Enterobacter та Alkaligenes. У 6,9% випадків бактерії родів Pseudomonas та Klebsiella.

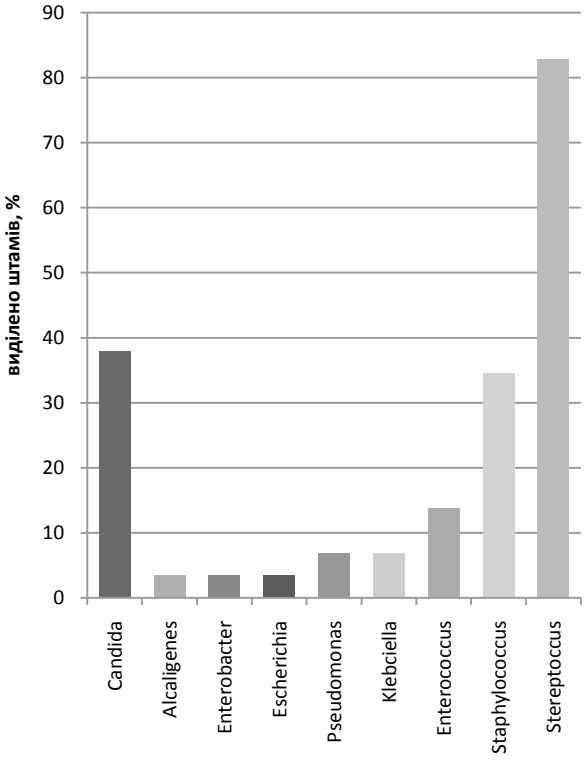

Рис. 1. Частота висівання мікроорганізмів зі слизової оболонки фарингеальної зони у хворих на ІМ.

Привертає увагу висока частота виділення дріжджоподібних грибів роду Candida, яка сягнула 38%. У 20,7% випадків кандиди визначались в асоціації зі стрептококами, в решті випадків – зі стафілококами, ентерококами чи грамнегативними паличками. Щільність колонізації слизової оболонки грибами була невисокою і коливалась в межах від 10^2 до 10^4 КУО/мл.

В асоціації з перерахованими вище клінічно значущими умовно-патогенними бактеріями частот (47%) виділялись непатогенні представники родів Corynebacterium, Aerococcus, Neisseria.

Помітні зміни мікробного складу в слизовій оболонці фарингеальної зони у обстежених пацієнтів по завершенні курсу стаціонарного лікування зареєстровані у 34,5% випадках. При цьому лише у 10,3% дітей відбулось зменшення кількості видів мікроорганізмів в мікробних асоціаціях. У решти хворих видовий склад мікробних асоціацій в слизовій оболонці розширився:

у 10,3% з них – за рахунок появи кандид, у решти – грамнегативних паличок з родів Escherichia, Klebsiella, Enterobacter. Очевидно, системна антибіотикотерапія у цих випадках сприяла розвитку дисбіозу слизової оболонки фарингеальної зони.

З'ясувавши етіологічну структуру тонзилофарингіту у дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз, ми дослідили чутливість виділених штамів до антибіотиків і антисептиків, що широко використовуються у клінічній практиці. Отримані результати ілюструє рис. 2. До оксациліну виявились чутливими лише 9,5% виділених штамів стрептококів, до ванкоміцину – 61,9%. До цефалоспорину IV покоління – цефепіму виявляла чутливість лише третина виділених штамів. Неоднаковим був рівень чутливості цього роду бактерій до двох різних цефалоспоринів III покоління. Якщо до цефтриаксону чутливими були 85,7% стрептококів, то до цефотаксиму – у понад 2 рази менша їх кількість, тобто 37,9%. Низький відсоток штамів, чутливих до цефотаксиму, можна пояснити широким і тривалим використанням цього антибіотика у практиці педіатрії.

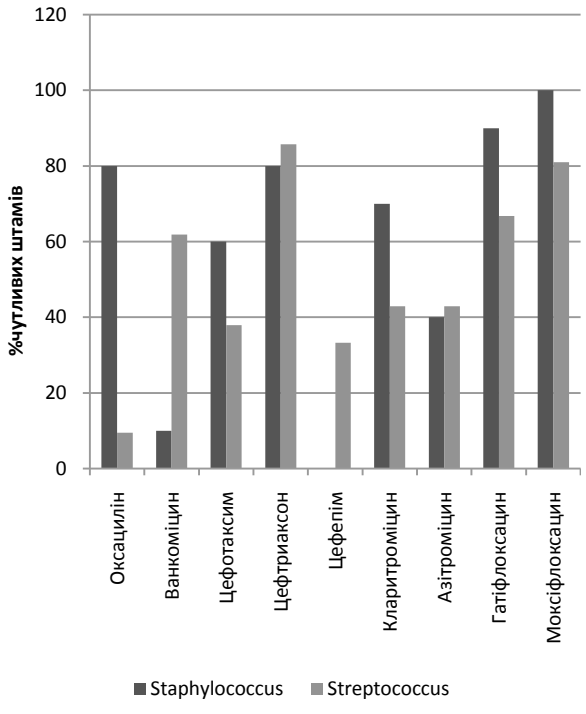

Рис. 2. Чутливість виділених штамів стрептококів і стафілококів до антибіотиків.

Чутливість стрептококів до двох макролідних антибіотиків – кларитроміцину і азитроміцину була однаковою і становила 42,9%. Досить високий рівень чутливості виділені штами виявили до препаратів фторхінолонового ряду – гатіфлоксацину та моксіфлоксацину: 66,75% та 81%, відповідно. Ці препарати призначаються зазначеній категорії дітей виключно у випадках тяжкого перебігу захворювання.

Серед виділених штамів стафілококів чутливість до ванкоміцину виявляли лише10%, тоді як до оксациліну – 80%. До моксіфлоксацину були чутливими усі виділені штами стафілококів, до гатіфлоксацину – 90% штамів. Азітроміцин виявляв ефективність у відношенні лише 40% штамів стафілококів, а кларитроміцин – до 70%. Усі досліджені штами були резистентними до цефепіму, однак 60% з них виявляли чутливість до цефотаксиму і 80% – до цефтриаксону.

Усі виділені грамнегативні паличкоподібні бактерії у 100% випадків були резистентними до оксациліну та кларитроміцину і так само чутливими до моксіфлоксацину і гатіфлоксацину. До цефотаксиму чутливість виявляли 50% виділених штамів грамнегативних паличок, а до цефтриаксону і цефепіму – 75%.

Дослідження чутливості виділених штамів дріжджоподібних грибів до антимікотиків дозволило визначати найвищий рівень їх чутливості (90,9%) до ністатину. До клотримазолу виявлена чутливість 72,7% виділених штамів кандид, а до флуконазолу – лише 45,5%.

Результати дослідження чутливості виділених штамів мікроорганізмів до антисептиків представлені у таблиці. Нами проведено визначення середніх бактерицидних та фунгіцидних концентрацій антисептиків – цетилпіридинія хлориду, біглюконату хлоргексидина та декаметоксину, які застосовуються місцево при ангіні, у відношенні до тих видів бактерій, що найчастіше висівались зі слизової оболонки фарингеальної зони у хворих на ІМ. Цетилпіридинію хлорид є основною діючою речовиною пастилок септолете. Хлоргексидин входить до складу таблеток для розсмоктування – септалор, фарингтон та

трахісан. Декаметоксин може застосовуватись для санації слизової оболонки глотки у вигляді таблеток для розсмоктування – септефрил та у вигляді зрошувань та полоскань рідкою лікарською формою – декасан.

Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антисептиків

Рід мікроорганізмів	Кількість штамів	Мінімальна бактерицидна (фунгіцидна) концентрація, мкг/мл (M±m)			P	
		декаметоксин	цетилпіридинія хлорид	хлоргексидина біглюконат		
Streptococcus	30	3,24±0,56	3,52±0,58	3,31±0,54	>0,05*	>0,05**
Staphylococcus	12	2,21±0,33	7,68±1,30	5,44±1,22	<0,05*	<0,05**
Candida	12	6,75±1,35	12,22±2,56	9,24±2,42	<0,05*	<0,05**

Примітка: p – коефіцієнт достовірності різниці; *- показник для декасану у порівнянні з цетилпіридинія хлоридом; **- показник для дека сану у порівнянні з хлоргексидина біглюконатом.

Аналіз наведених у таблиці даних свідчить про відсутність достовірних відмінностей у бактерицидній активності декаметоксину, біглюконату хлоргексидина і цетилпіридинія хлориду по відношенню до стрептококів. Однак протистафілококова активність декаметоксину переважає таку цетилпіридинія хлориду і чинить бактерицидний вплив у концентрації, меншій у понад 3 рази, ніж у цетилпіридинія. Для знищення цього виду мікроорганізмів необхідна у 2,5 рази вища концентрація хлоргексидину, ніж декаметоксину. Вищий рівень фунгіцидної активності декаметоксин виявляє у відношенні дріжджоподібних грибів. Означене дозволяє рекомендувати місцеве застосування лікарських форм декаметоксину для введення у схеми комплексного лікування при залозисто-ангінозних формах ІМ.

Групі хворих з 10 осіб у схему комплексного лікування було включено триразове зрошування слизової оболонки фарингеальної зони розчином декасану протягом доби. Результатами повторного бактеріологічного дослідження по завершенні курсу лікування показано істотне покращання мікробного видового складу. Ступінь колонізації слизової оболонки стрептококами виявилась меншою, ніж при первинному дослідження, на 2-4 порядки. Зменшувалась кількість видів у бактеріальних асоціаціях за рахунок вилучення стафілококів та грамнегативних паличок з числа ентеробактерій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У розвитку фарингіту та ангіни у дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз, приймає участь бактеріальна умовно-патогенна мікрофлора, що колонізує слизову оболонку глотки. У видовому складі збудників переважають мікроорганізми родів Streptococcus, Staphylococcus, Candida.

2. Бактеріальна мікрофлора, що приймає участь в розвитку запалення слизової оболонки фарингеальної зони у хворих на інфекційний мононуклеоз дітей, виявляє високий рівень чутливості до цефтриаксону і препаратів фторхінолонового ряду. Низький рівень чутливості збудників визначено до цефотаксиму і макролідних антибіотиків.

3. Враховуючи високий рівень чутливості збудників ангіни і фарингіту до декаметоксину та його високу сануючу ефективність, лікарські форми цього препарату доцільно включати у схеми комплексного лікування хворих на ІМ.

1. Анненкова І.Ю. Клініко-патогенетична характеристика уражень печінки при інфекційному мононуклеозі у дітей: Автореф. дис. … канд. мед. наук: спец. 14.01.10 – педіатрія / І.Ю. Анненкова. – Харків, 2011. – 23 с.
2. Ачкасова Т.А. Стан імунітету та особливості клініки інфекційного мононуклеозу у дітей: Автореф. дис. … канд. мед. наук: спец:14.01.10 – педіатрія / Т.А. Ачкасова. – Сімферополь, 2003. – 21 с.
3. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів / Методичні вказівки. МВ 9.9.5-143-2007. – Київ, 2007. – 57 с.
4. Заболотный Д.И., Мельников О.Ф., Кищук В.В. Клинико-иммунологические классификации хронического тонзиллита // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – №5. – С. 44-48.
5. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология: руководство / А.Н. Маянский. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. – С. 371-386.
6. Шелковая Н.Г., Прокопець В.П. Методика кількісного дослідження вмісту бактерій у клінічних матеріалах, що відібрані за допомогою ватного тампону // Збірник наукових праць співробітників КМАПО. – Київ, 2008. – Вип. 17, К. 2. – С. 698-702.

Надійшла до редакції 20.12.12.

© В.В. Кіщук, В.П. Ковальчук, І.І. Незгода, С.В. Бобрук, 2013

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

Кищук В.В., Ковальчук В.П., Незгода И.И., Бобрук С.В. (Винница)

Р е з ю м е

Приведены результаты бактериологического изучения слизистой оболочки фарингеальной зоны у детей, больных инфекционным мононуклеозом. Проанализирован видовой состав микробиоценозов, изучена чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов к противомикробным препаратам.

Ключевые слова: тонзиллофарингит, мононуклеоз, бактериальная микрофлора.

AETIOLOGICAL STRUCTURE OF TONSILPXARYNGITIS IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

Kishchuk V.V., Kovalchuk V.P., Nezgoda I.I., Bobruk S.V. (Vinnitsa)

Summary

The article presents results bacteriological study area pharyngeal mucosa in children with infectious mononucleosis. Analyzed species composition microbiocenoses, investigated the sensitivity of the isolated strains of microorganisms to antimicrobials.

Keywords: tonsillopharyngitis, mononucleosis, bacterial microflora